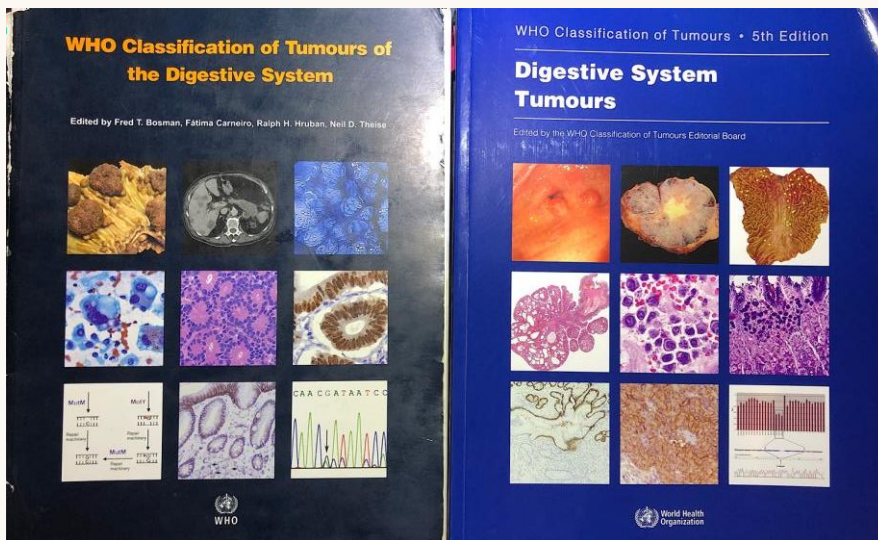


ОПУХОЛИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО  
ТРАКТА  
**WHO 2019**. 5th Edition

**WHO 2019 – СОДЕРЖАНИЕ**

- опухоли пищевода
- опухоли желудка
- опухоли тонкой кишки и ампулы
- опухоли червеобразного отростка
- опухоли толстой и прямой кишки
- опухоли анального канала
- опухоли печени и желчевыводящих протоков
- опухоли желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков
- опухоли поджелудочной железы
  
- ❖ гематолимфоидные опухоли
- ❖ мезенхимальные опухоли
- ❖ другие опухоли
- ❖ генетические синдромы пищеварительной системы

## WHO 2010- 2019



- WHO 2010 – 417 стр
- WHO 2019 – 635 стр

## WHO 2019: ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

- Обложка 5-го издания действительно голубого цвета- Blue book (sky)
- Точные критерии, упорядоченная терминология , доказательность
- Новый и лаконичный текст, больше таблиц, лучшие фотографии
- Нет органоспецифичности для гематолимфоидных неоплазий, мезенхимальных опухолей, метастазов, врожденных синдромов
- Выделение новых форм на основании молекулярных изменений
- NET /нейроэндокринные опухоли имеют органную специфичность
- ICD-O coding
- TNM 8ed
- ICD-II coding
- Pathological Prognostic Group



**WHO 2019: ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ**

Squamous cell papilloma NOS/ Плоскоклеточная папиллома  
Squamous papillomatosis

Lymphoepithelioma-like carcinoma/ Лимфоэпителиоподобная карцинома

Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3  
Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell  
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

Combined small-adenocarcinoma  
Combined small-squamous cell carcinoma

ОПУХОЛИ ЭЗОФАГО-ЖЕЛУДОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ ИСКЛЮЧИЛИ КАК ОТДЕЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ

TNM: если эпицентр опухоли 2 см проксимальнее кардии и локализуется в проекции эзофаго-желудочного соединения, опухоль стадируется как опухоль пищевода!

**WHO 2019: ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА****ПИЩЕВОДА****MADARD**

TRG 1	ОТСУТСТВИЕ ОСТАТОЧНОЙ ОПУХОЛИ, ФИБРОЗ ЗАХВАТЫВАЕТ ВСЕ СЛОИ СТЕНКИ ПИЩЕВОДА (ПОЛНАЯ РЕГРЕССИЯ)
TRG 2	РЕДКИЕ ОТСАТОЧНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ ПРОСМАТРИВАЮТСЯ В ФИБРОЗЕ
TRG 3	УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОСТАТОЧНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК, НО ФИБРОЗ ЕЩЕ ПРЕОБЛАДАЕТ
TRG 4	ОСТАТОЧНАЯ ОПУХОЛЬ ПРЕОБЛАДАЕТ НАД ФИБРОЗОМ
TRG 5	ОТСУТСТВИЕ РЕГРЕССИИ

**BECKER**

TRG 1A	ОПУХОЛЬ ОТСУТСТВУЕТ
TRG 1B	<10% ОПУХОЛИ
TRG 2	10-50% ОПУХОЛИ
TRG 3	> 50% ОПУХОЛИ

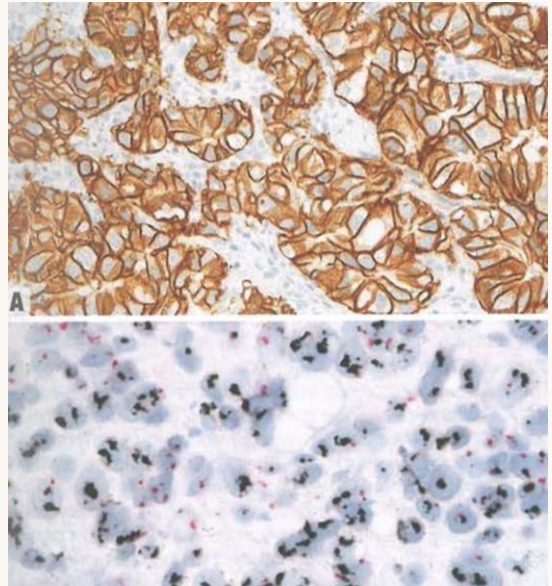
**WHO 2019: ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ERBB2 (HER2) В АДЕНОКАРЦИНОМАХ  
IHC +++/ SISH

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА:

СКВАМОЗНАЯ КАРЦИНОМА ЦК5/6+, p63+, p40+ >75%

АДЕНОКАРЦИНОМА ЦК7+/ЦК19+ >75%; ЦК20-

**WHO 2019: ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА**

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

Glandular intraepithelial neoplasia/ low/ high	Adenocarcinoma NOS_____
Serrated dysplasia/ low/ high	Parietal cell carcinoma
Intestinal-type dysplasia	Adenocarcinoma with mixed subtype
Foveolar-type (gastric –type) dysplasia	Micropapillary carcinoma NOS
Gastric pit/crypt dysplasia	Mucoepidermoid carcinoma
Intestinal –type adenoma/ low/ high: sporadic and syndromic	Paneth cell carcinoma
Adenomatous polyp/ low/ high	Carcinoma, undifferentiated, NOS_____
	Large cell carcinoma with rabdoid phenotype
	Pleomorphic carcinoma
	Sarcomatoid carcinoma
	Carcinoma with osteoclast –like giant cells
	Neuroendocrine tumor NOS
	Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3
	Gastrinoma NOS
	Somatostatinoma NOS
	Enterochromaffin-cell carcinoid
	ECL-cell carcinoid, malignant
	Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell
	Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

## WHO 2019: АДЕНОМЫ ЖЕЛУДКА

### АДЕНОМЫ ИЗ ПОВЕРХНОСТНОГО ЭПИТЕЛИЯ

- Аденома кишечного типа / Intestinal-type adenoma / Часто APC, KRAS mut.
- Аденома фовеолярного типа / Foveolar-type adenoma / Редко APC, KRAS mut.

### АДЕНОМЫ ИЗ ЭПИТЕЛИЯ ЖЕЛЕЗ

- Аденома пилорических желез / Pyloric gland adenoma / APC, KRAS , GNAS mut
- Аденома фундальных желез / Oxyntic gland adenoma / APC, AXINI-2 , OGA-GA-FG (GNAS mut )

В ДИСПЛАЗИИ И АДЕНОМАХ ВЫДЕЛЯЮТ ДВА ГРЕЙДА: НИЗКИЙ И ВЫСОКИЙ

## WHO 2019: АДЕНОМЫ ЖЕЛУДКА

**АДЕНОМЫ ИЗ ПОВЕРХНОСТНОГО ЭПИТЕЛИЯ**

- Кишечного типа аденома / Intestinal-type adenoma
- Аденома фовеолярного типа/ Foveolar-type adenoma

**АДЕНОМЫ ИЗ ЭПИТЕЛИЯ ЖЕЛЕЗ**

- Аденома пилорических желез/Pyloric gland adenoma
- Аденома фундальных желез/ Oxyntic gland adenoma

PAS

MUC6

## WHO 2019: РАК ЖЕЛУДКА/ ADENOCARCINOMA NOS

Lauren 1965	Nakamura 1968	JGCA 2017	WHO 5th 2018
intestinal	Differentiated	Papillary Tubular 1, well-differentiated Tubular 2, moderately-differentiated	Papillary Tubular , well-differentiated Tubular , moderately-differentiated
Interminate	Undifferentiated	Poorly 1 (solid type)	Tubular, poorly –differentiated (solid )
Diffuse	Differentiated/ undifferentiated	Signet ring cell carcinoma Poorly 2 (non-solid type)	Poorly cohesive, SRC type Poorly cohesive, NOS
Intestinal/diffuse/ interminate		Mucinous	Mucinous
Mixed		Description according to the proportion	Mixed
No defined	No defined	Special type: Adenosquamous carcinoma Squamous carcinoma Undifferentiated Carcinoma c lymphoid stroma Hepatoid adenocarcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundal gland type	Histological type: Adenosquamous carcinoma Squamous carcinoma Undifferentiated Carcinoma c lymphoid stroma Hepatoid adenocarcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundal gland type Micropapillary adenocarcinoma

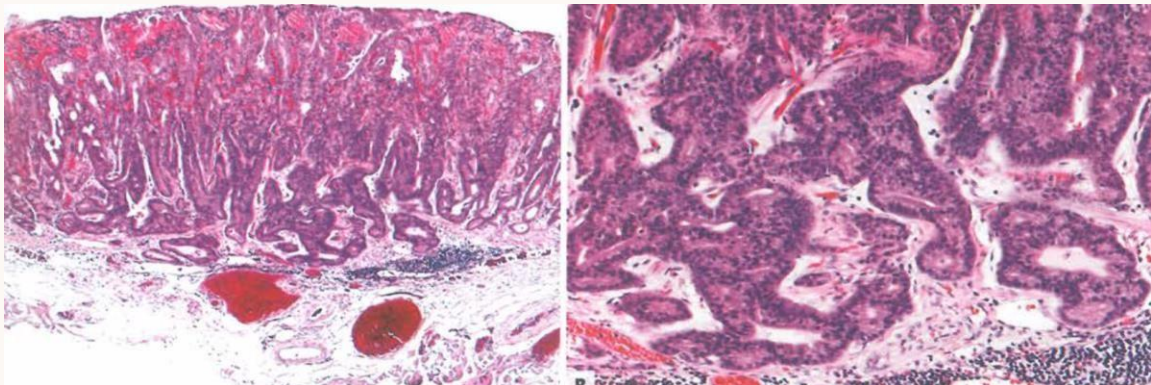
**WHO 2019:** РАК  
ЖЕЛУДКА

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ: ПОДСЛИЗИСТАЯ РЕЗЕКЦИЯ; ПОДСЛИЗИСТАЯ ДИССЕКЦИЯ

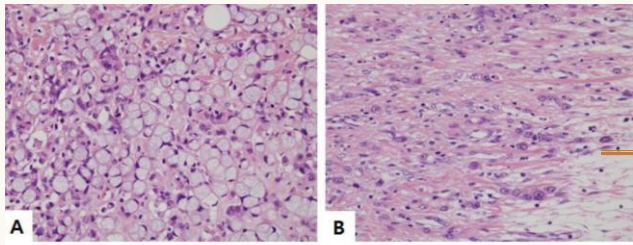
Дифференцированные опухоли		Недифференцированные опухоли	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вертикальный край (дно) (-)</li> <li>• Лимфоваскулярная инвазия (-)</li> </ul> <p>Одно из перечисленного:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Поражение в пределах слизистой без изъязвления, любого размера</li> <li>▪ Поражение в пределах слизистой с изъязвлением, размером <math>\leq 3</math> см</li> <li>▪ В пределах подслизистой, размером <math>\leq 3</math> см</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вертикальный край/дно (-)</li> <li>• Горизонтальный край (латеральный) (-)</li> <li>• Лимфоваскулярная инвазия (-)</li> <li>▪ Поражение в пределах слизистой без изъязвления, размером <math>\leq 2</math> см</li> </ul>	
ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
НАБЛЮДЕНИЕ	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ		НАБЛЮДЕНИЕ

**WHO 2019:** РАК  
ЖЕЛУДКА

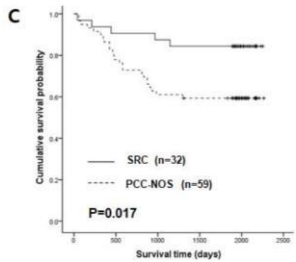
АДЕНОКАРЦИНОМА ИЗ ФУНДАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ/ МUC6+/  
медленный рост/  
метастазы в л/у редко/  
прогноз хороший



**WHO 2019: ПЛОХО СВЯЗАННАЯ КАРЦИНОМА PCC**



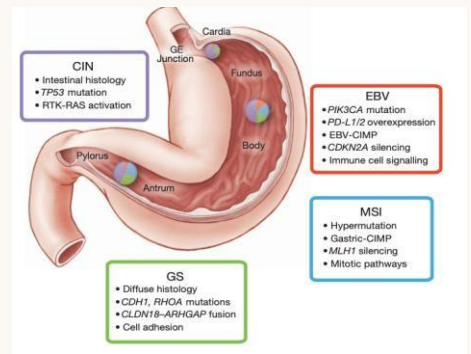
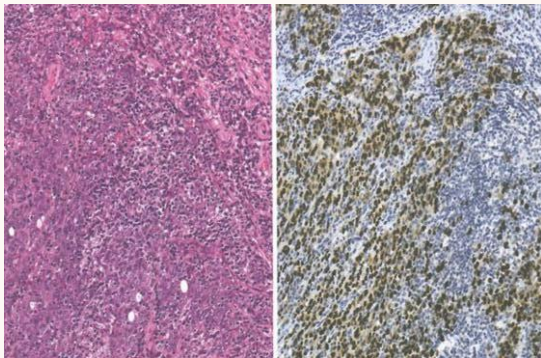
PCC-NOS:  
TP53,  
BRAF,  
PI3CA,  
SMAD4,  
RHOA



Kwon, C. H., et al(2017). Gastric poorly cohesive carcinoma: a correlative study of mutational signatures and prognostic significance based on histopathological subtypes. *Histopathology*, 72(4), 556–568.

**WHO 2019: РАК ЖЕЛУДКА**

	EBV +	MSI+	Стабильный геном	Хромосомная нестабильность
Частота встречаемости	9%	22%	20%	50%
Гистология	желудочная карцинома с лимфоидной стромой	нет	диффузный тип	кишечный тип





**WHO 2019: ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА****ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРЕДИКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ****МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ!**

Идентификация молекулярного профиля рака желудка важно не только для понимания какие повреждения вовлечены в канцерогенез, но помогут в поиске новых клинических релевантных биомаркеров и новых прикладных точек для таргетной терапии

**ДОКАЗАННЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ****ERBB2 (HER)!**

Анти HER терапия является возможностью для пациентов с нерезектабельным или метастатическим/ рецидивным HER позитивным раком. Рекомендуются применять FISH/ISH в сомнительных ИГХ случаях. Но прогностический характер амплификации HER подтвержден только в части исследований.

**WHO 2019: РАК ЖЕЛУДКА**

Частично доказанные предиктивные биомаркеры (продолжаются исследование) :

**ПЛОХОЙ ПРОГНОЗ:**

EGFR амплификация предложена как независимый прогностический фактор для I/II ст адии РЖ  
 С-тус статус предложен независимым прогностическим фактором для нерезектабель ного или рецидивного РЖ у пациентов, получающих стандартную химиотерапию.

**ХОРОШИЙ ПРОГНОЗ**

MSI и EBV- распознавание РЖ с лимфоидной стромой, определение EBV (EBER) и гиперметилирование MLH1

ИММУНОТЕРАПИЯ, биомаркеры ответа

БЕЛКИ РЕПАРАЦИИ	MSI РЖ	ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КАНДИДАТЫ ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ
КОЛИЧЕСТВО ИНТРАТУМОРАЛЬНЫХ CD8+ T-CELL	EBV + РЖ	
PDL1 ЭКСПРЕССИЯ	EBV <sup>+</sup> РЖ	

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ И АМПУЛЫ /НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

Adenomatous polyp/ low/ high dysplasia  
 Intestinal –type adenoma/ low/ high  
 Serrated dysplasia/ low/ high

Medullary carcinoma NOS

Tubular adenocarcinoma

Non-invasive pancreatobiliary papillary neoplasm / low/ high dysplasia

Intra-ampullary papillary-tubular neoplasm

Neuroendocrine tumor NOS

Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3

Gastrinoma NOS

Somatostatinoma NOS

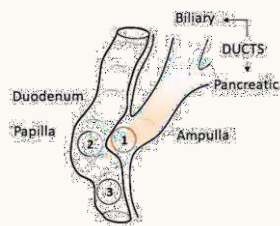
Enterochromaffin-cell carcinoid

Extra –adrenal paraganglioma NOS

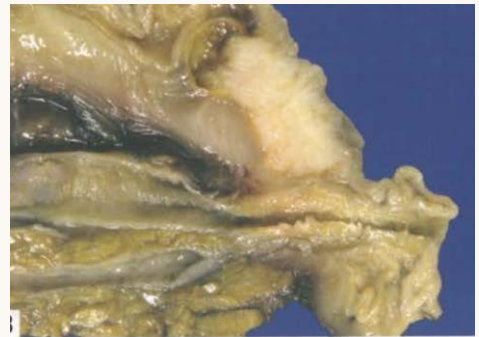
Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell

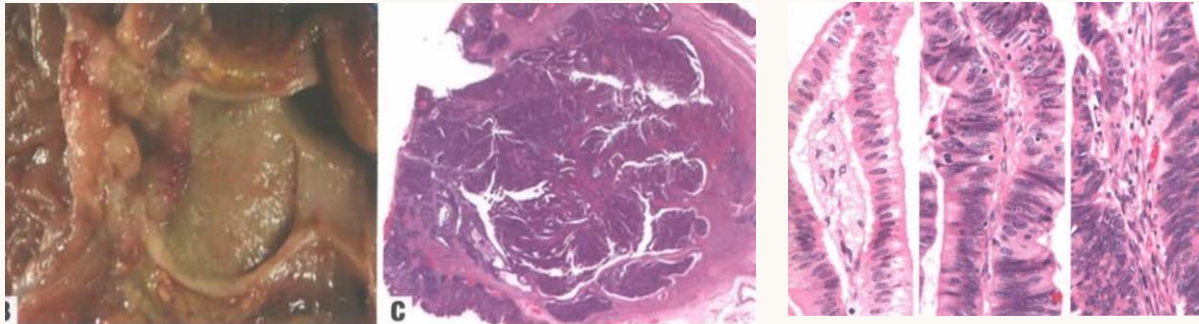
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ И АМПУЛЫ /НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ



- 1 Ampullary duct
- 2 Periampullary (duodenal) area
- 3 Extra-ampullary (duodenal) area



**WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ И АМПУЛЫ /НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ**

**INTRA-AMPULLARY PAPILLARY-TUBULAR NEOPLASM**
**LOW/ HIGH DYSPLASIA**
**WHO 2019: ОПУХОЛИ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ**

Hyperplastic polyp  
Goblet cell adenocarcinoma  
Sessile serrated lesion without dysplasia

Serrated dysplasia/low/ high

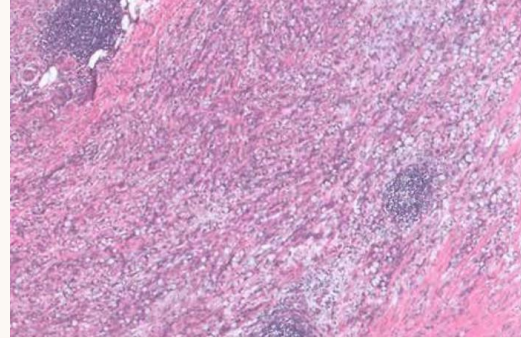
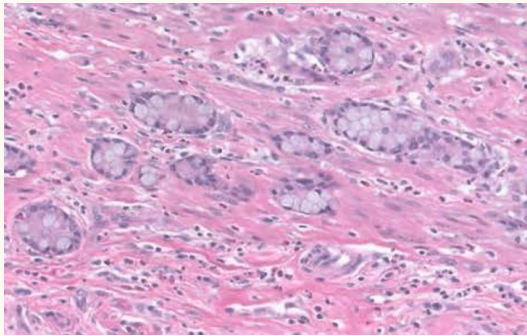
High-grade appendiceal mucinous neoplasm

Neuroendocrine tumor NOS  
Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3  
L-cell tumor  
Glucagon-like peptide-producing tumor  
Enterochromatin –cell carcinoid  
Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell  
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

Goblet cell adenocarcinoma/ Бокаловидноклеточная аденокарцинома/  
Не рекомендуется бокаловидноклеточный карциноид

Градируется в две группы: низкий и высокий грейд



## WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

Serrated dysplasia/ low/high      Adenoma-like adenocarcinoma    Hyperplastic polyp/  
microvessicular type/ goblet type    Poorly cohesive  
Adenomatous polyp/ low/ high dysplasia    Carcinoma with sarcomatoid component

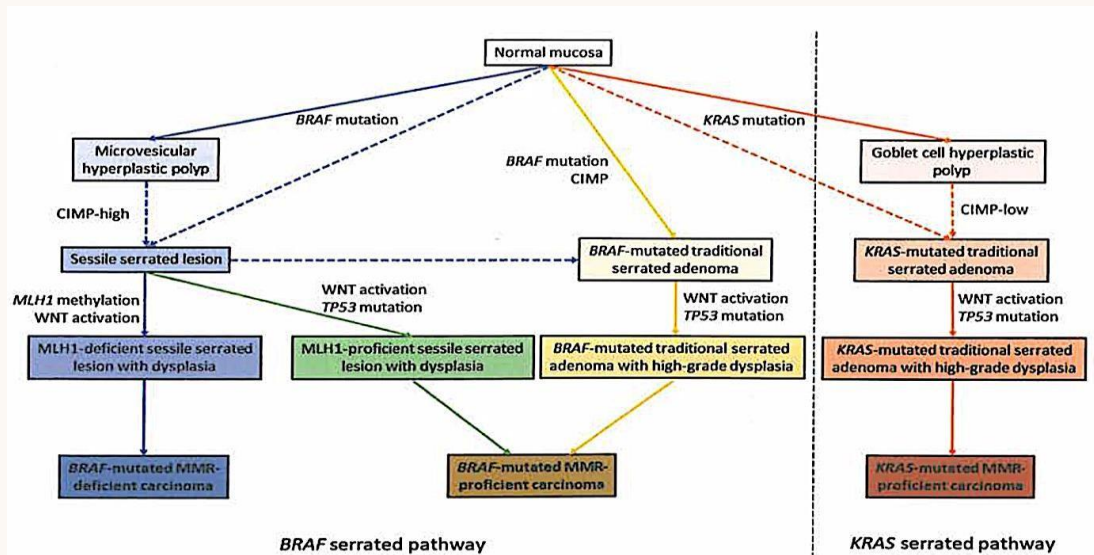
Tubular adenoma/ low/ high

Villous adenoma/ low/ high

Tubulovillous adenoma/ low/ high

Glandular intraepithelial neoplasia / low/ high

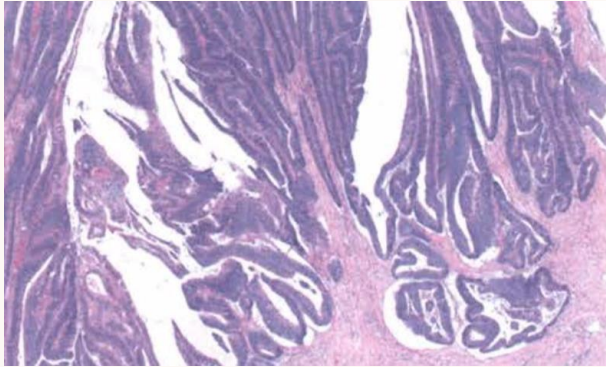
Neuroendocrine tumor NOS  
Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3  
L-cell tumor  
Glucagon-like peptide-producing tumor  
PP/PYY producing tumor  
Enterochromatin –cell carcinoid  
Serotonin –producing tumor  
Neuroendocrine carcinoma NEC / Large cell/ Small cell  
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

**WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ**

**WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ**

	Гистологические признаки				Молекулярные признаки		
	Архитектоника крипт	Пролиферативная зона	Цитологические признаки	Тип муцина	BRAF-мутации	KRAS-мутации	CpG-метил
<b>ГПМБТ/ MVHP</b>	Воронкообразные крипты, зубчатый профиль в которых ограничен верхними 2/3	Локализуется равномерно в базальной порции крипт	Мелкие, базально расположенные ядра без дисплазии	Микровезикулярные и бокаловидные клетки	70-80%	0%	+
<b>ГПБК/ GCHP</b>	Удлиненные крипты, напоминающие нормальные. Зубчатый профиль минимально выражен или отсутствует.	Локализуется равномерно в базальной порции крипт	Мелкие, базально расположенные ядра без дисплазии	Преобладают бокаловидные клетки	0	50%	-
<b>НЗИ/ SSL</b>	Горизонтальный рост вдоль собственной мышечной пластинки слизистой, расширение основания крипты (базальная треть), зубчатый профиль достигающий основания крипт.	Пролиферация может смещаться от основания крипт в различных направлениях.	Мелкие, базально расположенные ядра, неравномерно увеличенные с незаметным ядрышком, без дисплазии.	Микровезикулярные и бокаловидные клетки	>90%	0%	++
<b>НЗИЛД/ SSLD</b>	Комплекс диспластических изменений (ветвление крипт, криворифмные и ворсинчатые структуры)	Так же как и в НЗИ, но более выраженная пролиферация в диспластическом компоненте.	Различные диспластические изменения	Различные типы	>90%	0%	+++
<b>ЗА/ TSA</b>	Щелевидная зубчатость, часто эктопические крипты.	Пролиферация внутри диспластических крипт и в основании крипт.	Вытянутые (карандашеобразные) ядра с ядерной стратификацией и цитоплазматической эозинофилией, могут присутствовать диспластические изменения.	Случайно разбросанные бокаловидные клетки; описаны редкие типы бокаловидных клеток.	20-40%	50-70%	+

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

- Аденома-подобная карцинома
- Синонимы: Виллезная аденокарцинома
- В которой 50% и более инвазивных участков представлено виллезными структурами



## WHO 2019: ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

### Карцинома с саркоматоидным компонентом

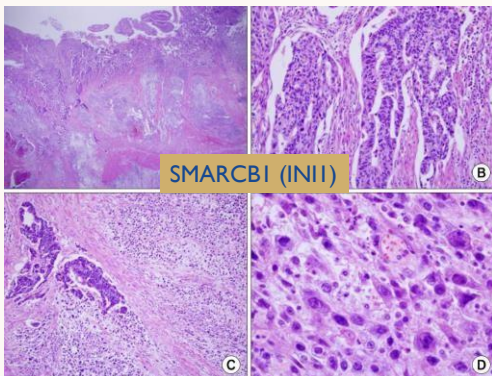


Table 1. Previous cases of colon carcinosarcomas reported in literature

Author	Age/Sex	Site	Metastasis	Survival
Weidner and Zekan [4]	73/M	Sigmoid	Yes	Died 49 mo
Staroz et al. [5]	64/M	Descending	Yes	Died in few mo
Roncaroli et al. [6]	71/F	Rectum	Yes	Died in 6 mo
Isimbaldi et al. [7]	86/F	Ascending	No	No disease in 2 yr
Gentile and Castellana [8]	40/F	Cecum	Yes	Died in 2 mo
Bertram et al. [9]	79/F	Ascending	Yes	Died in 5 mo
Serio and Aguzzi [10]	69/F	Descending	No	No disease in 6 mo
Shoji et al. [11]	78/M	Descending	No	No disease in 16 mo
Nakao et al. [12]	60/F	Transverse	No	No disease in 14 mo
Takeyoshi et al. [13]	82/M	Rectum	Yes	Died in 6 mo
Shah et al. [14]	57/F	Rectosigmoid	Yes	Died in 5 mo
Kim et al. [15]	41/F	Sigmoid	Yes	Died in 4 mo
Di Vizio et al. [16]	56/F	Descending	Yes	Died in 21 mo
Ishida et al. [17]	80/F	Rectosigmoid	Yes	Died in 6 mo
Aramendi et al. [18]	84/M	Splenic flexure	No	Died after 4 hr
Conzo et al. [19]	57/F	Descending	Yes	Died in 21 mo
Macaigne et al. [20]	67/F	Sigmoid	Yes	Died in 2 mo
Kim et al. [21]	71/M	Ascending	Yes	Not resectable
Ambrosini-Spalzo et al. [22]	81/M	Ascending	Yes	Alive with disease 2 yr
Tsikouras et al. [23]	60/M	Rectum	Yes	Died in 6 mo
Jeong et al. [24]	13/F	Rectosigmoid	Yes	Alive with disease 4 mo
Patel et al. [25]	43/F	Sigmoid	Yes	Alive 2 mo
Present study	53/M	Sigmoid	Yes	Died in 1 mo

## WHO 2019: ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

- Гистологический подтип
- Дифференцировка: **низкая/ высокая**
- Глубина инвазии: согласно TNM, если инвазия
- В прилежащие органы (pT4) или перфорация
- Наличие сосудистой (лимфо-) инвазии:
- Внутритропухолевая сосудистая инвазия, экстрамуральная васкулярная инвазии, лимфатическая инвазия
- Периневральный рост: да/нет
- Края резекции (проксимальный, дистальный, циркулярный): позитивный/негативный/ расстояние в см
- Диаметр опухоли
- Локализация опухоли
- Операция
- Число обнаруженных лимфатических узлов
- Число позитивных лимфатических узлов
- Терапевтический ответ: есть, частичный или полный
- **Микросателлитный статус: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2**
- **Наличие опухолевых почек НЕ ВХОДЯТ В ГРЕЙД I**
- Выраженность лимфоидной инфильтрации
- Наличие или отсутствие значимых мутаций

W  
O

## ЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

### ИНТРАПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Cholangiocarcinoma  
Large duct intrahepatic  
Small duct intrahepatic

### DYSPLASIA AND DYSPLASTIC NODULES

Hepatocellular carcinoma

--- chromophobe  
neutrophil-rich  
lymphocyte-rich

Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3  
Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell  
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

**WHO 2019:****ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ИНТРАПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ/ НОВЫЕ****НОЗОЛОГИИ**

	Clinical features	Histologic features	Glutamine synthetase	Liver Fatty Acid Binding Protein	$\beta$ -catenin	C-reactive protein or Serum Amyloid A
<b>HNF1-<math>\alpha</math> mutated (40-50%)</b>	No specific features; Hepatic Adenomatosis	<b>Diffuse steatosis</b>	Perivenular or Weak & Patchy	<b>Lost</b>	Membranous reactivity	Negative
<b><math>\beta</math>-catenin exon-3 mutated (10-15%)</b>	Large size; malignant transformation	Cytologic atypia, pseudoglands, cholestasis	<b>Diffusely positive</b>	Diffusely positive	<b>Focal nuclear reactivity</b>	Negative
<b>Inflam JAK/STAT activation (35-45%)</b>	Obese Alcohol	Peliosis, abortive fibrous septa with ductules, inflammation	Perivenular or Weak & Patchy	Diffusely positive	Membranous reactivity	<b>Positive</b>
<b>Unclassified 10%</b>	None	None	Perivenular or Weak & Patchy	Diffusely positive	Membranous reactivity	Negative

**WHO 2019: ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ**

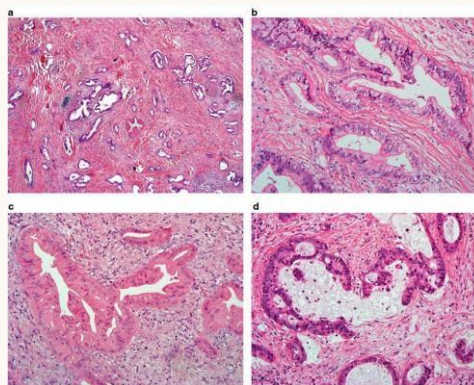
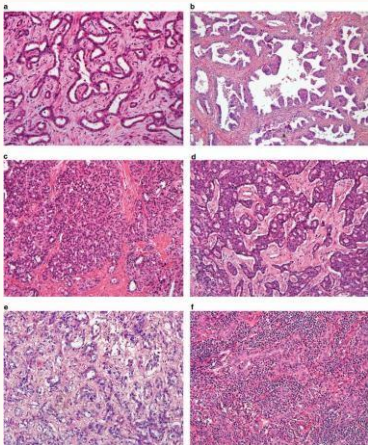
Маркер	Локализация реакция	Приблизительная чувствительность	Примечания
ARG1	Цитоплазматическая и ядерная	45-95%	может быть отрицательной в хорошо дифференцированных ГЦР; более чувствительная в Hep Par-I в плохо дифференцированных ГЦР
Hep Par-I	Цитоплазматическая	70-85%	более чувствительная чем ARG1 в хорошо дифференцированных ГЦР
Polyclonal CEA	Каналикулярная	45-80%	менее специфичный чем другие, лучше окрашивает
CD10	Каналикулярная	50-75%	менее специфичный чем другие, лучше окрашивает
AFP	Цитоплазматическая	30%	часто негативен в хорошо дифференцированных ГЦР



## WHO 2019: ПОДТИПЫ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

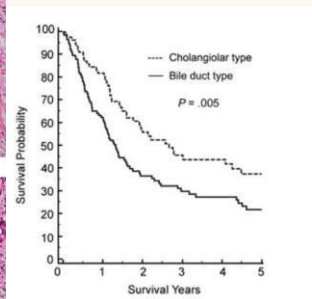
Стеатогепатитный	Стеатогепатитный тип строения	IL-6/JAK/STAT	Стеатогепатит, метаболический синдром	5-10
Светлоклеточный	>80% светлоклеточной морфологии; гликоген	Неизвестно	Нет данных, прогноз лучше	3-7
Макротрабекулярный	Макротрабекулярный тип >50%	Высокая гомогенность AFP экспрессия p53 mut; FGFI 9amp	Высокий уровень АФП, плохой прогноз	5
Хромофобный	Светлая/прозрачная цитоплазма,		Нет данных	3
Фиброламеллярный	Оксифильная цитоплазма, ламинарный фиброз	TSC1/2 mut TGFR activation	Молодой возраст (25 лет); нет фоновых б-ней печени	2
Цирротический	Выраженный фиброз, отсутствие капсулы	ALK	Часто как холангиокарцинома	2
Богатый нейтрофилами	Диффузная инфильтрация нейтрофилами	GCSF expression	Лейкоцитоз, С-реактивный белок, ИЛ-6; худший прогноз	<1
Богатый лимфоцитами	Лимфоциты >> опухолевыми клетками	?, нет четкой связи EBV	Нет данных, прогноз лучший	1-2

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ИНТРАПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ



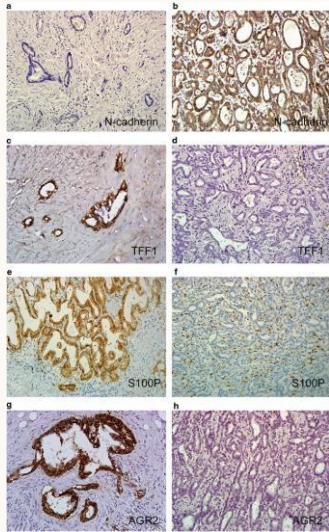
Large duct type –дистальный, перидуктальный рост

Small duct type –периферический узел



[Mod Pathol](#). 2014 Morphological subclassification of intrahepatic cholangiocarcinoma: etiological, clinicopathological, and molecular features. [Liau JY](#)<sup>1</sup>, et al

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ИНТРАПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ



	ХЦР мелких протоков	ХЦР крупных протоков
Общие маркеры	EMA (MUC1), CK7, CK19	EMA (MUC1), CK7, CK19
Характерные маркеры	CD56 (NCAM), N-cadherin, IDH1/2 mut	MUC2, MUC6, S100, TTF1, AGR2, MMP7, KRAS mut

MOD PATHOL. 2014 MORPHOLOGICAL SUBCLASSIFICATION OF INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA: ETIOLOGICAL, CLINICOPATHOLOGICAL, AND MOLECULAR FEATURES. ЦИАНУЙ, ET AL

## WHO 2019:

### ОПУХОЛИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЭКСТРАПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ/ НОВЫЕ НОЗОЛОГИИ

Intraductal papillary neoplasm / low/ high Poorly cohesive carcinoma  
 Intraductal papillary neoplasm with associated  
 invasive carcinoma

Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/ Grade 3  
 Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell  
 Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

## WHO 2019: ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Glandular intraepithelial/ low/ high

Acinar cystic transformation

Large cell carcinoma with rbdoid phenotype

Solid pseudopapillary neoplasm with high-grade carcinoma

Neuroendocrine tumor NOS  
Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade 2/  
Grade 3

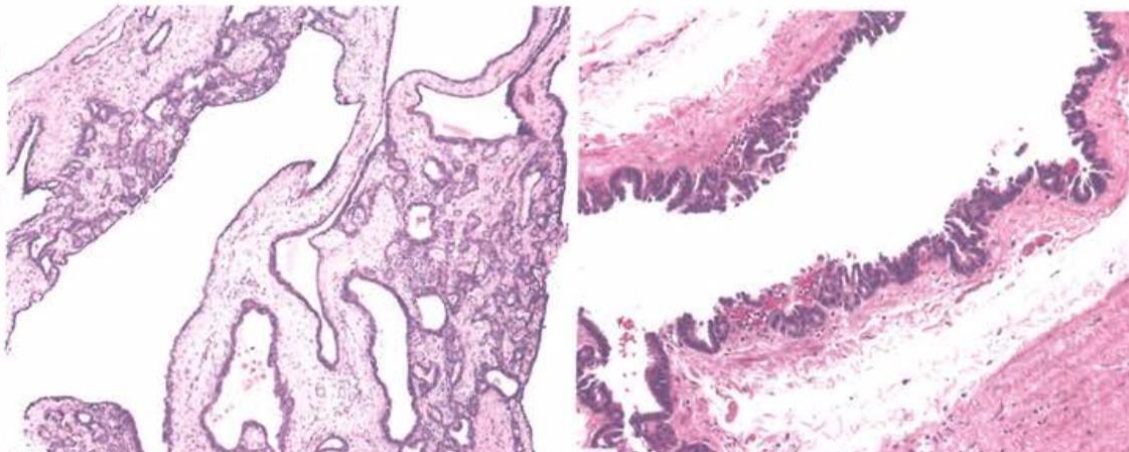
Non-functioning  
Oncocytic  
Pleomorphic  
Clear cell  
Cystic

Functioning  
Insulinoma  
VIPoma  
Somatostatinoma  
ACTH-producing  
Enterochromaffin-cell carcinoid  
Serotonin-producing

Neuroendocrine carcinoma NEC /Large cell/ Small cell  
Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm MiNEN

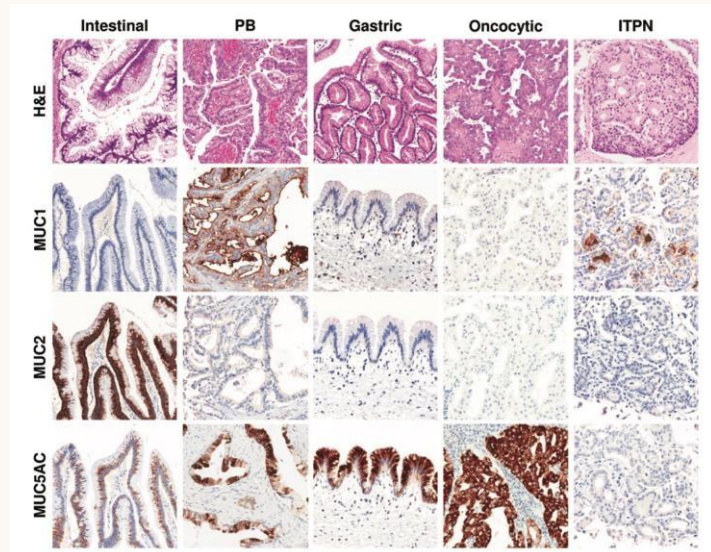
## WHO 2019: ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

АЦИНАРНАЯ КИСТОЗНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ/ TRYPsin+/ CHYMOTRIPsin+/ Bcl-10+/ CK19  
Очень редко/ описано 50 случаев



## WHO 2019: PRECURSOR LESIONS

- ❖ IOPN подтип выделен в отдельную форму и не является больше подтипом IPMN



## WHO 2019: ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ/ ВНУТРИПРОТОВОКОВАЯ ПАПИЛЛЯРНАЯ МУЦИНОЗНАЯ ОПУХОЛЬ PANIN/ IPMN

WHO, 2004-2010	2013 год, консенсус по МКО, Балтимор	WHO, 2019
PanIN / IPMN с дисплазией низкой степени	PanIN/IPMN , низкий грейд	PanIN/IPMN , низкий грейд
PanIN / IPMN с дисплазией умеренной степени	PanIN/IPMN , низкий грейд	PanIN/IPMN , низкий грейд
PanIN / IPMN с дисплазией высокой степени	PanIN/IPMN , высокий грейд	PanIN/IPMN , высокий грейд

## WHO 2019: КРИОСТАТНЫЙ СРЕЗ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ ПАРЕНХИМЫ ПЖ: PANIN ИЛИ IPMN?

«ВНУТРИПРОТОВАЯ МУЦИНОЗНАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ»

-Нет необходимости в дальнейшей хирургической резекции

«ВНУТРИПРОТОВАЯ МУЦИНОЗНАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ»

- Дальнейшая хирургическая резекция может обсуждаться в зависимости от клинической ситуации (возраст, коморбидность и тд)

## WHO 2019: IPMN- РИСК РЕЦИДИВА



N+412

Ann Surg. 2015 IPMN involving the main pancreatic duct: biology, epidemiology, and long-term outcomes following resection. [Marchegiani G<sup>1</sup>](#), et al

## WHO 2019: ВНУТРИПРОТОКОВЫЕ ОПУХОЛИ

IPMN кишечный тип	IPMN панкреато-билиарный	IPMN желудочный	IOPN
GNAS (KRAS)	KRAS p53	GNAS/ KRAS	EPHA8 ERBB4 ARHGAP26 ASXL1
↓	↓	↓	↓
Муцинозная аденокарцинома	Протоковая аденокарцинома	Протоковая аденокарцинома	Онкоцитарная карцинома
5-летняя выживаемость			
50-60%	8%	8%	100%

## WHO 2019: НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ НЕОПЛАЗИИ

Желудок	Тонкая кишка и ампула	Червеобразный отросток	Толстая и прямая кишка	Поджелудочная железа
Neuroendocrine tumor NOS/ Neuroendocrine tumor NET/ Grade 1/ Grade2/ Grade3				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrinoma</li> <li>▪ Somatostatinoma</li> <li>○ Enterochromaffin-cell carcinoid</li> <li>○ ECL-cell carcinoid, malignant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrinoma</li> <li>▪ Somatostatinoma</li> <li>○ Enterochromaffin-cell carcinoid</li> <li>□ Extra-adrenal paraganglioma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-cell tumor</li> <li>▪ Glucagon-like peptide-producing tumor</li> <li>○ Enterochromatin-cell carcinoid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-cell tumor</li> <li>▪ Glucagon-like peptide-producing tumor</li> <li>□ PP/PYY producing tumor</li> <li>○ Enterochromatin-cell carcinoid</li> <li>• Serotonin-producing tumor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functioning</li> <li>□ Insulinoma</li> <li>□ VIPoma</li> <li>• Somatostatinoma</li> <li>□ ACTH-producing</li> <li>○ Enterochromaffin-cell carcinoid</li> <li>• Serotonin-producing</li> <li>Non-functioning</li> <li>○ Oncocytic</li> <li>○ Pleomorphic</li> <li>○ Clear cell</li> <li>○ Cystic</li> </ul>
NEUROENDOCRINE CARCINOMA NOC/ LARGE CELL/ SMALL CELL				
MIXED NEUROENDOCRINE-NON-NEUROENDOCRINE NEOPLASM MINEN				

**WHO 2019: НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ НЕОПЛАЗИИ/ ОПРЕДЕЛЕНИЕ**
**ГРЕЙДА**

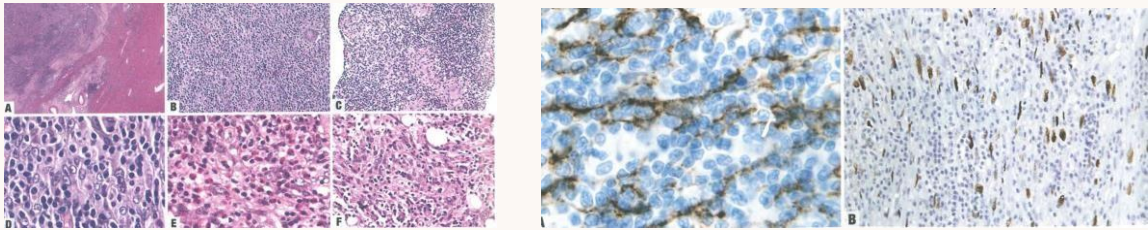
Terminology	Differentiation	Grade	Mitotic rate <sup>a</sup> (mitoses/2 mm <sup>2</sup> )	Ki-67 index <sup>a</sup>
NET, G1	Well differentiated	Low	< 2	< 3%
NET, G2		Intermediate	2–20	3–20%
NET, G3		High	> 20	> 20%
NEC, small cell type (SCNEC)	Poorly differentiated	High <sup>b</sup>	> 20	> 20%
NEC, large cell type (LCNEC)			> 20	> 20%
MiNEN	Well or poorly differentiated <sup>c</sup>	Variable <sup>c</sup>	Variable <sup>c</sup>	Variable <sup>c</sup>

**WHO 2019: ТЕНДЕНЦИИ**

- Термин дисплазия используется для ЖКТ, тогда как термин интраэпителиальная неоплазия используется для поджелудочной железы, желчного пузыря и желчных путей
- Не рекомендуется использовать термин «**карцинома in situ**»
- Градирование пренеопластических, неинвазивных опухолей на две степени: Низкая и высокая/ **low and high**
- Градирование части инвазивных карцином также на две степени: Низкая и высокая/ **low and high**
- Использование понятие неспецифированных карцином (NOS) как в дифференцированных опухолях так и недифференцированных формах
- Появление вариантов с рабдоидной дифференцировкой в недифференцированных карциномах
- Дополнительные критерии в гистологических протоколах: почки, индексы пролиферации и тд.
- ИГХ является рутинным методом для автоматического выявления точек мишеней для терапии, дифференциальной диагностики, прогностических маркеров (MSI, EBV, PDL-1 и тд)

**WHO 2019:** EBV+ воспалительная саркома из фолликулярных дендрических клеток пищеварительного тракта

This name change is necessary due to new information on the EBV relationship of this tumour type, previously known as 'inflammatory pseudotumour-like fibroblastic/follicular dendritic cell tumour'.



**WHO 2019**



Мечев Мюд Мариевич «Попутный ветер», 1959 год